УДК 611—018.46 : 597.8

Е. В. Скрипченко

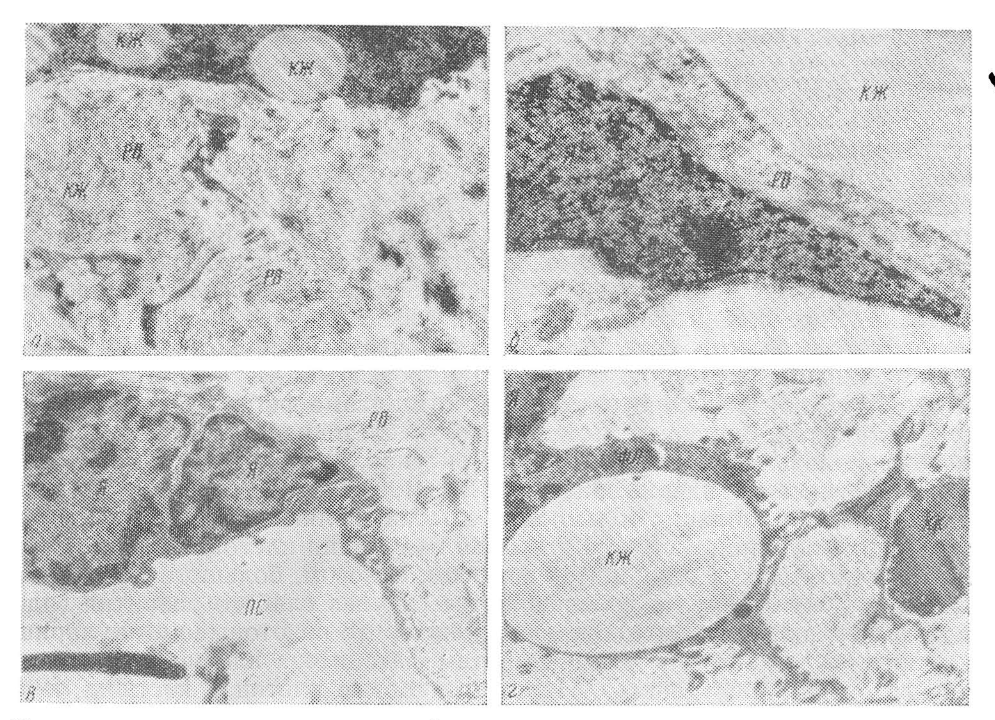
СТРУКТУРНЫЙ СОСТАВ СТРОМЫ КОСТНОГО МОЗГА БЕСХВОСТЫХ АМФИБИЙ

Локальная связь кроветворной ткани костного мозга с внутренним скелетом в эволюции позвоночных впервые появилась у бесхвостых амфибий. Богатое кровоснабжение и высокий уровень обменных процессов могли служить фактором, способствовавшим закреплению очагов кроветворения внутри кости (Хамидов и др., 1978). Есть предположение (Мажуга, 1978), что определяющим моментом в локализации дефинитивного кроветворения является наличие ретикулярной ткани и капиллярно-синусоидного типа кровообращения. Эти структуры вместе с фибриллярным каркасом составляют строму костного мозга. Сравнение структурной организации стромы костного мозга у различных позвоночных даст возможность более полно понять его морфофункциональные особенности у млекопитающих, в том числе и человека.

В нашем исследовании использован костный мозг трех видов бесхвостых амфибий: лягушки озерной (*Rana ridibunda*), лягушки травяной (*Rana temporaria*), квакши (*Hyla arborea*), отобранный в весенне-летний период. Материал фиксирован 10 %-ным нейтральным формалином, залит в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по ван Гизону. Поставлена ШИК-реакция и реакция на щелочную фосфатазу по Берстону. Ретикулярные волокна выявлялись импрегнацией серебром (Волкова и др., 1971). Образцы костного мозга озерной лягушки фиксированы в 2,5 %-ном глютаральдегиде и 2 %-ном OsO_4, залиты в аралдит. Ультратонкие срезы исследовались под трансмиссионным электронным микроскопом.

Установлено, что фибриллярный компонент стромы в костном мозге у изученных животных представлен тонкими, ветвящимися аргирофильными волокнами. В зонах, обогащенных кровеносными сосудами, волокнистая строма несколько плотнее. Наличие в структуре ретикулиновых волокон коллагена подтверждается окраской пикро-фуксином. Происхождение волокон у высших позвоночных исследователи (Мажуга, 1978) связывают с деятельностью ретикулярных клеток. Действительно, в строме костного мозга озерной лягушки обнаруживаются фибробластоподобные клетки (рисунок, *а*) с хорошо различимой гранулярной эндоплазматической сетью, вокруг которых располагаются ретикулиновые фибриллы, являющиеся, вероятно, продуктом их производства. Эти волокна имеют положительную реакцию на щелочную фосфатазу. Предполагают (Burgio et al., 1984), что щелочная фосфатаза может быть связана с активным синтезом коллагена. Положительная реакция фибрилл на этот фермент показывает, что он работает не только в клетке, но и вне ее, где происходит окончательное формирование ретикулиновых волокон (Burgio et al., 1984). Ретикулиновые волокна в костном мозге — это компонент стромы, обеспечивающий не только ее механическую прочность, но и создающий основу для расположения и перемещения кроветворных клеток (Старостин и др., 1977). При электронно-микроскопическом исследовании костного мозга озерной лягушки наблюдались контакты подвижных клеток типа макрофагов с ретикулиновыми волокнами. Не исключено, что именно ретикулиновые волокна стабилизируют дифференцировку ретикулярных клеток (Борисов и др., 1986).

В костном мозге сеть кровеносных сосудов является также составляющей его стромы. Она выполняет здесь, по крайней мере, двоякую функцию: элиминации в кровеносное русло созревающих клеток крови и трофическую. Как известно, эритропоэз в костном мозге у амфибий про-



Клетки стромы костного мозга озерной лягушки:

а — фрагмент фибробластоподобной клетки. Видна капля жира, выходящая через разрыв плазмалеммы во внеклеточное пространство, ×4000; *б* — малодифференцированная ретикулярная клетка, ×4000; *в* — ретикулоэндотелиальная клетка, ограничивающая синусоид, ×6000; *г* — жировая клетка, цитоплазматические отростки охватывают клетку крови, ×6000; *Я* — ядро; *Яд* — ядрышко; *ГЭС* — гранулярная эндоплазматическая сеть; *Мт* — митохондрия; *ФЛ* — фаго- и лизосомы; *КК* — клетка крови; *РФ* — ретикулиновые фибриллы.

исходит интраваскулярно. Под световым микроскопом клетки, ограничивающие синусоиды, где осуществляется эритропоэз, не отличимы от ретикулярных клеток стромы, связанных с фибриллярным каркасом. Они имеют удлиненное ядро, гетерохроматин локализован преимущественно под кариолеммой. Цитоплазма их окрашивается ШИК-реакцией и дает положительную реакцию на щелочную фосфатазу. Отростки цитоплазмы очень длинные и тонкие (рисунок, *в*). Иногда между соседними клетками имеются промежутки, что способствует свободному перемещению клеток крови из костного мозга в кровеносное русло.

При исследовании развивающегося костного мозга млекопитающих И. И. Новиков (1983) обнаружил, что синусоидальные сосуды, которые на определенном этапе развития являются местом созревания эритроцитов, формируются вокруг островков эритропоэза из ретикулярной ткани, окружающей эти островки, поэтому в стенке синусоидальных сосудов наблюдаются клетки, похожие на ретикулярные. Они были названы ретикулоэндотелиальными.

Кроме упомянутых выше клеточных элементов, в строме костного мозга озерной лягушки обнаруживаются клетки с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением (рисунок, *б*). Ядро их имеет различные контуры, глыбки гетерохроматина в нем локализованы под кариолеммой. Имеется ядрышко. Цитоплазма образует узкий ободок, в котором находятся рибосомы, элементы эндоплазматической сети. Судя по морфологии, эти клетки являются малодифференцированными.

Среди стромальных встречаются клетки, отличающиеся более массивной цитоплазмой. В ней увеличивается количество рибосом, митохондрий, элементов гранулярного эндоплазматического ретикулума. Характерная особенность этих клеток — наличие множества цитоплазмати-

ческих отростков, что свидетельствует об активном взаимодействии их с внеклеточным матриксом. Между отростками таких клеток встречаются контакты.

Здесь же в костномозговой строме обнаруживаются интенсивно фагоцитирующие клетки. Кроме фагосом и лизосом в них регистрируются неединичные вакуоли с электронно-прозрачным содержимым. Скорее всего это — пиноцитозные пузырьки. Иногда такие клетки находятся в тесном контакте с плазматическими клетками. К стромальным клеткам принадлежат жировые (рисунок, *г*). Ядро их обычно оттеснено к периферии, имеет удлиненную форму. В цитоплазме находятся рибосомы, митохондрии, пиноцитозные пузырьки, лизосомы, фагосомы, элементы эндоплазматического ретикулума. Как обязательный компонент всегда обнаруживаются одна или несколько жировых капель разного размера. Жировые капли выявляются также в цитоплазме фибробластоподобных клеток, причем, они могут выходить во внеклеточное пространство через разрывы плазматической мембраны (рисунок, *а*).

Полагают (Фриденштейн и др., 1980), что в костном мозге млекопитающих фибробласты и жировые клетки являются морфо-функциональными состояниями одной и той же популяции клеток. Исходя из наличия в цитоплазме адипоцитов фагосом, лизосом, большого количества пиноцитозных везикул и в большинстве случаев слабого развития эндоплазматической сети, можно предположить, что некоторые ретикулярные клетки превращаются в жировые путем фагоцитоза жировых капель из внеклеточного пространства. Нередко жировые клетки в костном мозге бесхвостых амфибий располагаются перисинусоидально. Такое же расположение имеют адипоциты костного мозга у млекопитающих, что позволило высказать предположение (Чертков и др., 1984) о их происхождении из адвентициальных ретикулярных клеток.

Известно, что жировые клетки костного мозга отличаются от жировых клеток других тканей тем, что трансформация их в культуре требует присутствия гидрокортизона, а не инсулина, как для других клеток (Greenberger et al., 1979); содержание жира в них не снижается во время голодания, следовательно, их нельзя рассматривать просто как жировое депо (Tavassoli et al., 1974). Быстрое исчезновение адипоцитов из красного костного мозга при стимуляции эритропоэза фенилгидрозином связывают (Хрущов и др., 1988) с их чувствительностью к эритропоэтину, появляющемуся в плазме, поскольку при гипертрансфузии, наоборот, число жировых клеток резко возрастает (Brookoff et al., 1982). В наших наблюдениях под электронным микроскопом в костном мозге у озерной лягушки обнаружены капли жира в просвете синусоида.

Жировая ткань располагается преимущественно в центре костномозговой полости трубчатых костей амфибий, активная гемопоэтическая ткань — по периферии и в виде островков между жировыми клетками. В костном мозге млекопитающих в субэндостальных областях, богатых фибробластическими ретикулярными клетками и остеобластами, образуются специальные ниши, где концентрируются гемопоэтические стволовые клетки (Бутенко и др., 1983), то есть именно субэндостальная область костного мозга обеспечивает оптимальное микроокружение для самоподдержания стволовых кроветворных клеток. Расположение активной гемопоэтической ткани в костном мозге бесхвостых амфибий наводит на мысль об особой роли в этом стромальных клеток субэндостальной области и клеток эндоста.

Таким образом, нами впервые представлены сведения о структурном составе стромальной части костного мозга амфибий, в кроветворении которых он выполняет вспомогательную роль. Поскольку строма костного мозга обеспечивает своеобразное микроокружение для размножения и созревания клеток крови, изучение ее устройства у низших позвоночных необходимо для более полного познания механизмов кроветворения у млекопитающих животных и человека.

Борисов И. Н., Дунаев П. В., Бажанов А. Н. Филогенетические основы тканевой организации животных.— Новосибирск : Наука, 1986.— 236 с.
Бутенко З. А., Зак К. П., Хоменко Б. М., Афанасьев В. В. Ультраструктура кроветворных и стромальных клеток субэндостальной области костного мозга // Цитология.— 1983.— **27**, № 6.— С. 628—632.
Волкова О. В., Елецкий Ю. К. Основы гистологии и гистологической техники.— М. : Медицина, 1971.— С. 219—221.
Мажуга П. М. Кровеносные капилляры и ретикуло-эндотелиальная система костного мозга.— Киев : Наук. думка, 1978.— 175 с.
Новиков И. И. Кровеносные сосуды костного мозга.— М. : Медицина, 1983.— 151 с.
Старостин В. И., Мичурина Т. В. Строма кроветворных органов и ее взаимоотношение со стволовой кроветворной клеткой // Морфология человека и животных. Антропология. Т. 7. : Соединительная ткань и кровь.— М.: ВИНИТИ АН СССР.— 1977.— С. 59—110.
Фриденштейн А. Я., Лурия Е. А. Клеточные основы кроветворного микроокружения.— М. : Медицина, 1980.— 215 с.
Хамидов Д. Х., Турдыев А. А., Нишанбаев К. Н., Акилов А. Т. Кровь и кроветворение позвоночных при лучевых поражениях.— Ташкент : Фан, 1986.— 175 с.
Хрущов Н. Г., Старостин В. И., Домарацкая Е. И. и др. Стволовые клетки крови.— М. : ВИНИТИ АН СССР, 1988.— Т. 13.— 205 с.
Чертков И. Л., Гуревич А. А. Стволовая клетка и ее микроокружение.— М. : Медицина, 1984.— 240 с.
Brookoff D., Weiss L. Adipocyte development and the loss of eritropoietic capasity in the bone marrow of mice after sustained hypertrasfusion // Blood.— 1982.— **60**, N 6.— P. 1137.
Burgio V. L., Margini U., Ciardelli L., Pezzoni G. An enzime-histochemical approach to the study of the human bone-marrow stroma // Acta haematol.— 1984.— **71**, N 2.— P. 73—80.
Greenberger J. S., Davisson P. B., Gans P. J. Murine sarcoma viruses blok corticosteroid-induced differentiation of bone-marrow preadipocytes associated with long-term in vitro hemopoiesis // Virology.— 1979.— **95**.— P. 317—333.
Tavassoli M., Maniatis A., Crosbi W. N. Induction of sustained hemopoiesis in fatty marrow // Blood.— 1974.— **43**, N 1.— P. 33—38.

Институт зоологии им. И. И. Шмальгаузена
АН УССР (Киев)
Получено 29.12.88

Окончание статьи Л. И. Реховца, А. В. Старкина.

Раков Н. В. Возможные причины изменений численности сайги в палеолите Крыма // Природная обстановка и фауны прошлого.— Киев : Издательство АН УССР.— 1963.— Вып. 1.— С. 147—151.
Рековец Л. И. Микротериофауна деснянско-поднепровского позднего палеолита.— Киев : Наук. думка.— 1985.— 165 с.
Станко В. Н., Смольянинова С. П., Иванова Г. И. Разведки и раскопки памятников палеолита и мезолита в Северо-Западном Причерноморье // Археологические открытия.— 1978.— С. 405—406.
Станко В. Н. Раскопки позднеплейстоценовой стоянки Анетовка-2 // Там же.— 1979.— С. 340—341.
Станко В. Н. Раскопки позднепалеолитического поселения Анетовка-2 // Там же.— 1980.— 311 с.
Топачевський В. О. Пізньоплейстоценова та голоценова фауна ссавців з сучасних алювіальних відкладів нижнього Дніпра // Тр. Ін-ту зоології.— 1957.— **14**.— С. 113—125.
Топачевский В. А. Грызуны таманского фаунистического комплекса Крыма.— Киев : Наук. думка.— 1973.— 235 с.

Институт зоологии им. И. И. Шмальгаузена
АН УССР (Киев)
Институт археологии АН УССР (Одесса)
Получено 09.11.88